

COURS 14 - LA MEMBRANE PLASMIQUE CARACTÉRISTIQUES BIOPHYSIQUES DANS LES ÉCHANGES CELLULAIRES

II. LES TRANSPORTS PASSIFS : GRADIENT ÉLECTROCHIMIQUE D'UN ION – STRUCTURE ET FONCTION DES CANAUX IONIQUES :

L'exemple est celui du canal Na^+ voltage-dépendant : il s'ouvre sur une dépolarisation de la mb. Il est impliqué dans la phase initiale du potentiel d'action (sodique) des mm. squelettiques ;

- 4 sous-unités indiquées par 4 groupes de 6 pics d'hydrophobie positive chacun (sous-parties) : les pics correspondent à des hélices α intramembranaires ;
- elles sont séparés par 3 zones très hydrophiles, plus 1 en fin de la chaîne : elles sont extérieures à la membrane, soit extracellulaires, soit cytosoliques.

Les 4 sous-unités ou dtmb* constituent le canal proprement dit, d'un diamètre d'environ 10 Å ; elles sont réunies par 3 liaisons covalentes sur les zones d'aa hydrophiles.

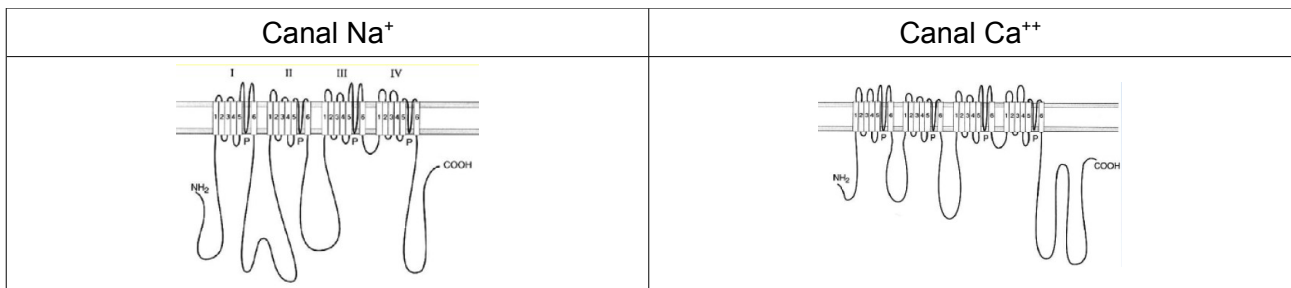
Tous les canaux cationiques comportent :

- 4 sous-unités (hélices α),
- reliées par 3 liaisons covalentes.

Exception : les canaux potassiques K^+ SHAKER (liaisons ioniques)

La dernière séquence hydrophile à droite est cytoplasmique : c'est la porte intracellulaire du canal ; qui peut être régulée par des signaux cytoplasmiques.

Voici deux représentations de familles de canaux calciques et sodiques voltage-dépendants :



Ils comportent tous deux 4 sous-unités à six dtmb ; dans chaque sous-unité, c'est le 4ème segment qui est responsable de la sensibilité au voltage.

Cette structure à :

- 4 sous-unités (hélices α) de 6 dtmb,
- dont le 4^{ème} segment assure la voltage-dépendance, est retrouvée dans de nombreuses familles de canaux voltage-dépendants, y.c. K^+ SHAKER.

Fermeture et inactivation : ce sont deux notions différentes :

Canal calcique s'ouvrant sur une dépolarisation

Le courant calcique est proportionnel à l'importance de la dépolarisation.

Il ne s'agit donc pas d'une ouverture ON/OFF, mais d'une ouverture modulée.

Canaux potassiques s'ouvrant sur une dépolarisation

Ces canaux créent un courant potassique sortant très rapide, d'intensité proportionnelle à la dépolarisation, à partir du potentiel de membrane de départ Ils sont impliqués dans le potentiel d'action.

Canal calcique de type T (transitoire) s'ouvrant sur une dépolarisation

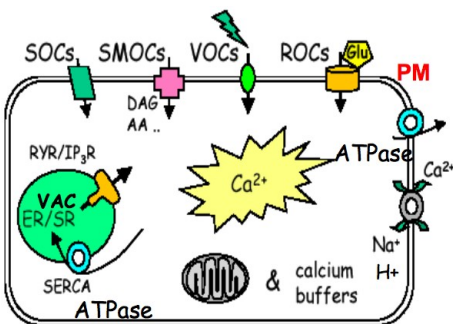
On observe :

- l'inactivation, d'autant plus marquée que la dépolarisation est forte,
- la proportionnalité du courant (transitoire, avant inactivation) à la dépolarisation imposée.

N.B. : Les exemples sont ceux de canaux s'ouvrant sur une dépolarisation, mais il y a aussi de très nombreux canaux s'ouvrant sur une hyperpolarisation.

III. QUELQUES EXEMPLES DE CANAUX CATIONIQUES ET ANIONIQUES (STRUCTURE ET FONCTION)

1. Typologie des canaux calciques de la membrane plasmique (PM) :



- ROC : récepteur-canal, s'ouvre en liant un ligand, ex : RYR/IP₃ : récept.-canal à la ryanodine ou à l'IP₃ (sarcolemme)
- SMOC : récepteur-canal opéré par un second messenger
- SOC : canal dépendant de la C° intracellulaire d'une espèce
- VOC : canal voltage-dépendant

2. Structure moléculaire et fonctions des canaux potassiques K⁺ :

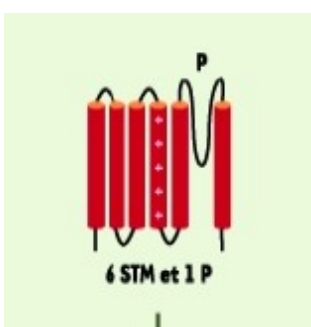
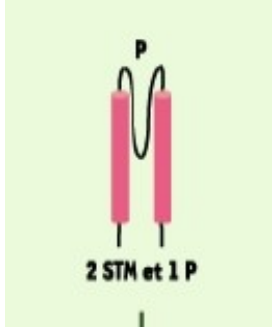
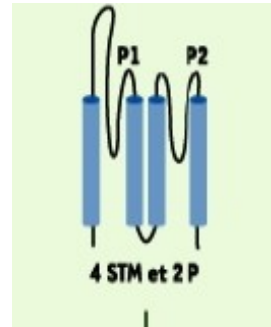
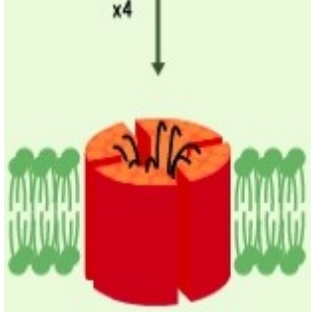
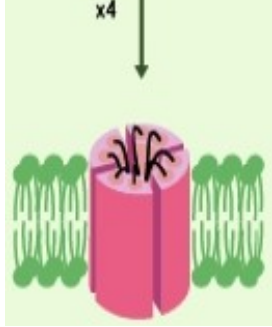
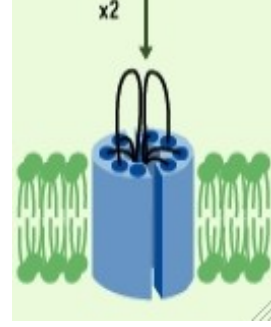
Les canaux potassiques ont tous en commun le domaine de sélectivité au potassium, appelé :

Domaine P = participe à la formation du filtre de sélectivité pour l'ion K⁺

Le domaine P, très conservé (d'un point de vue génétique), est situé dans la séquence d'aa entre deux hélices α (dtmb), à l'intérieur du canal, qui sont, le cas échéant, les deux dernières d'un groupe de 6. Il peut être présent une ou plusieurs fois dans une même sous-unité.

Il en existe 3 grands types de canaux potassiques , classés selon leurs homologies structurales et leurs propriétés biophysiques :

- canaux : K_v et K_{Ca}
- canaux : K_{IR} (Inward Rectifier)
- canaux : K_{2P}

Type de canal	dépendants du potentiel (4 ^{ème} dtmb)	à rectification entrante	de fond à deux domaines P
Structure d'une sous-unité			
Structure du canal :			
Nbre de sous-unités :	4	4	2
Nbre de domaines P :	4 x 1 = 4	4 x 1 = 4	2 x 2 = 4
Nom du canal	K _V et K _{Ca}	K _{IR}	K _{2P}

Canal K_{SHAKER} :

Un des canaux K_V les plus courants est le K_{SHAKER}, ainsi nommé parce que son dysfonctionnement, observée initialement chez la drosophile, leur fait trembler les pattes.

Dans le canal K_{SHAKER}, les sous-unités sont reliées par des liaisons ioniques, et non covalentes. Conclusion logique, chaque sous-unité possède dont une extrémité N_{term} et une extrémité C_{term}. Le segment S4 assure la sensibilité à la dépolarisation ; il est constitué de successions de séquences de 1 aa hydrophile et 2 hydrophobes.

Un inhibiteur classique du K_{SHAKER} est le TEA (tétraéthylammonium), qui se place au contact du domaine P et obture le canal.

Etc.....